Über die Methylierung von Alkoholen mittels Diazomethan

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Gerhard Hinz
aus Deutschendorf (Ostpreußen)

Marburg 1931
Druck von Thomas & Hubert, Weida i. Thür.

Als Dissertation angenommen am 15. Dezember 1930.

Referent: Herr Professor Dr. Meerwein.

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Dezember 1930.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547924_0014

Theoretischer Teil.

Wir verdanken v. Pechmann[1]) die wichtige Beobachtung, daß sich Phenole mit Diazomethan unter Bildung von Methyläthern umsetzen:

$$ArOH + CH_2N_2 = ArOCH_3 + N_2.$$

In ähnlicher Weise reagieren auch die Carbonsäuren mit Diazomethan; dagegen werden aliphatisch gebundene Hydroxylgruppen, soweit bisher bekannt, von wenigen noch zu erörternden Ausnahmen abgesehen, von Diazomethan nicht methyliert. So gibt schon v. Pechmann[1]), der Entdecker des Diazomethans, an, daß im Gegensatz zu seinen ersten Beobachtungen eine alkoholische Diazomethanlösung selbst bei Zimmertemperatur längere Zeit haltbar ist. Nach den Angaben von Werner[2]) entwickelt eine durch Umsetzung von 0,103 g Nitrosomethylurethan mit der berechneten Menge alkoholischen Natriumäthylats erhaltene äthylalkoholische Diazomethanlösung innerhalb 20 Stunden nur 4,5 ccm Stickstoff.

Ebenso haltbar erwiesen sich die Diazomethanlösungen in Methyl-, n-Propyl-, n-Butyl- und Isoamylalkohol. Durch Zusatz von Wasser werden diese alkoholischen Diazomethanlösungen stürmisch zersetzt. Auch Biltz und Paetzold[3]) geben an, daß Methylalkohol von Diazomethan kaum angegriffen wird. Schließlich haben Nierenstein und Geake[4])

---

[1]) B. **28**, 857 (1895).
[2]) J. Chem. Soc. **115**, 1099 (1919).
[3]) A. **433**, 86 (1923).
[4]) J. Chem. Soc. **107**, 1491 (1915).

festgestellt, daß Benzylalkohol, Benzhydrol, Triphenylcarbinol und Benzoylcarbinol von ätherischer Diazomethanlösung nicht angegriffen werden. Auch das Benzoin wird nach Biltz und Paetzold[1]) durch Diazomethan nicht methyliert[2]). In Übereinstimmung mit allen diesen Beobachtungen fanden H. Meerwein und W. Burneleit folgende Zersetzungsgeschwindigkeit von 0,5 % alkoholischen Diazomethanlösungen bei 0°:

Alkohol	Äthyl-	n-Propyl-	i-Propyl-	n-Butyl-
ccm N_2 pro Minute	0,3	0,1	0,18	0,18

Die Versuche wurden teilweise von mir ergänzt. Auch wurde präparativ nachgewiesen, daß eine Methylierung von n-Butylalkohol auch bei 30stündiger Einwirkung von Diazomethan nicht erfolgt.

Diese Indifferenz der Alkohole gegenüber Diazomethan ist bedingt durch den nur schwach ausgeprägten polaren Charakter der OH-Bindung in den Alkoholen. Hierdurch wird eine Spaltung dieser Bindung, wie sie bei der Methylierung der Hydroxylgruppe mit Diazomethan, ganz gleichgültig wie man sich den Mechanismus dieser Reaktion vorstellen mag, erfolgen muß, verhindert. In einer Reihe von Untersuchungen hat H. Meerwein gezeigt, daß ganz schwach polare Verbindungen durch Komplexbildung eine zum Teil ganz außerordentliche Steigerung ihres polaren Charakters erlangen können. So werden die schwachen organischen Säuren durch Anlagerung von Metallsalzen und

[1]) A. **433**, 86 (1923).

[2]) Die geringe Beständigkeit alkoholischer Diazomethanlösung, die Marshall und Acree (B. **43**, 2323 [1910]) beobachteten, dürfte auf katalytische Verunreinigungen zurückzuführen sein, die sich selbst bei sorgfältigem Arbeiten nicht ganz vermeiden lassen. Aus diesem Grunde zeigen auch die alkoholischen Diazomethanlösungen anfangs eine bedeutend größere Zersetzungsgeschwindigkeit. Erst nach etwa 1—2 Stunden nimmt die Stickstoffentwicklung einen konstanten Wert an.

ähnlichen Verbindungen, wie z. B. Chlorzink oder Borfluorid, in starke Säuren verwandelt, welche in ihrer Azidität der Schwefelsäure kaum nachstehen. Eine Vorstellung von dieser überraschenden Wirkungsweise der Komplexbildung kann man sich auf Grund der von Debye entwickelten Theorie der induzierten und permanenten Dipole machen. Es handelt sich danach bei der Komplexbildung um eine Vergrößerung des Dipolmoments der betreffenden Atombindung infolge intramolekularer Induktionswirkung durch das an die betreffende Atomgruppe herantretende polare Molekül. Parallel mit der Vergrößerung der elektrischen Asymmetrie der betreffenden Atombindung wächst, wenigstens bei allen Reaktionen, bei denen eine Aufspaltung dieser Bindung erfolgt, ihre Reaktionsfähigkeit. Es sind danach, wie H. Meerwein an einer ganzen Reihe von Fällen gezeigt hat, diese Komplexbildner mehr oder weniger wirksame Katalysatoren.

Es schien daher nicht ausgeschlossen, auch bei aliphatischen Alkoholen eine Methylierung mit Diazomethan zu erzielen, wenn es gelang, geeignete Komplexbildner zu finden, welche die Fähigkeit besitzen, sich an das Sauerstoffatom der Hydroxylgruppe zu mehr oder weniger beständigen Molekülverbindungen zu addieren und damit den Alkoholen den Charakter schwacher Säuren zu verleihen. In einer früheren Mitteilung hat H. Meerwein[1]) die Möglichkeit der Lösung dieser Aufgabe bereits kurz angedeutet. Ich habe in der nachstehenden Arbeit dieser Frage eine eingehende Untersuchung gewidmet.

Bevor ich jedoch an eine Untersuchung der Möglichkeit, aliphatische Alkohole in Gegenwart von Katalysatoren zu methylieren, herantreten konnte, war es notwendig festzustellen, ob tatsächlich, wie man auf Grund der bisherigen negativen Versuche annehmen mußte, aliphatisch gebundene

---

[1]) Schriften der Kbg. Gelehrten-Gesellsch., 3. Jhrg., naturw. Kl., Heft 5, und A. **455**, 234 (1927).

Hydroxylgruppen sich bei Abwesenheit von Katalysatoren durchweg indifferent gegenüber Diazomethan verhalten. Gewisse von anderer Seite gemachte Beobachtungen schienen bereits darauf hinzudeuten, daß diese Regel nicht in allen Fällen zutrifft. So gelang es Nierenstein[1]), das Glykolmonoacetat durch Behandlung mit Diazomethan in alkoholischer Lösung in seinen Methyläther zu verwandeln. Auch einige Polysaccharide und Glukoside wie Lichenin, Stärke und Tannin sollen sich mit Hilfe von Diazomethan mehr oder weniger vollständig methylieren lassen[2]). Allerdings werden diese Versuche von anderer Seite angezweifelt[3]).

Diese scheinbaren Ausnahmen von der allgemeinen Regel können nicht weiter überraschen. Es war ja auch zu erwarten, daß eine Aktivierung der OH-Bindung in den aliphatischen Alkoholen nicht nur durch Komplexbildung, sondern auch intramolekular durch Einführung polarer oder leicht polarisierbarer Gruppen in Nachbarschaft zur Hydroxylgruppe gelingen würde. Ist ja doch die Leichtigkeit, mit der Phenole, Enole und Carbonsäuren methyliert werden, auf eine derartige intramolekulare Feldwirkung der Phenyl-, Äthylen- und Carbonylgruppe auf die benachbarte OH-Gruppe zurückzuführen. Da die intramolekulare gegenseitige Wirkung dieser Gruppen mit zunehmender Entfernung der Gruppen rasch abklingt, war eine Wirkung bei den Alkoholen nur dann zu erwarten, wenn sich die polaren bzw. polarisierbaren Gruppen in α-Stellung zu dem hydroxyltragenden Kohlenstoffatom befinden.

Ich habe daher eine Reihe α-substiuierter aliphatischer Alkohole auf ihr Verhalten gegenüber Diazomethan untersucht. Wie die folgenden Versuche zeigen, tritt in fast allen untersuchten Fällen eine mehr oder weniger voll-

---

[1]) B. 60, 1820 (1927).
[2]) Schmid, B. 58, 1963 (1925); Nierenstein, Soc. 119, 278 (1921).
[3]) Schmidt, A. 479, 2 (1930).

ständige Methylierung des Alkohols ein. Allerdings ist hierbei die Voraussetzung, daß die Methylierungen bei Abwesenheit von Äther erfolgen, da der Äther nach den Beobachtungen von Hantzsch[1]) und H. Meerwein[2]) die Säuren denaturiert, so daß die im günstigsten Falle schwach sauren Alkohole durch Zusatz von Äther ihren sauren Charakter vollständig verlieren. Dadurch, daß die Diazomethanmethylierungen fast ausnahmslos in ätherischer Lösung ausgeführt worden sind, hat man die Methylierbarkeit mancher Alkohole bisher vollständig übersehen.

Eine ungefähre Vorstellung von der Wirkung der einzelnen in Betracht kommenden Gruppen gewinnt man durch einen Vergleich der Dissoziationskonstanten der in α-Stellung substituierten Carbonsäuren, da ja eine Parallele zwischen der Dissoziationsfähigkeit und der elektrischen Asymmetrie der OH-Bindung zu erwarten ist. In der folgenden Tabelle habe ich die Dissoziationskonstanten der in Betracht kommenden Säuren zusammengestellt.

	K
$CH_3 \cdot COOH$	0,0018
$HOCH_2 \cdot COOH$	0,0152
$CH_3OCH_2 \cdot COOH$	0,0335
$ClCH_2 \cdot COOH$	0,155
$CNCH_2 \cdot COOH$	0,370
$C_6H_5CH_2 \cdot COOH$	0,00502
$CH_3 \cdot CH_2 \cdot COOH$	0,00134
$CH_3 \cdot CO \cdot COOH$	0,56
$CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$	0,00149
$CH_3 \cdot CH{=}CH \cdot COOH$	0,00204
$CH_3 \cdot C{\equiv}C \cdot COOH$	0,246

Wie rasch die Wirkung der polaren Gruppen mit zunehmender Entfernung abklingt, zeigt die folgende Gegenüberstellung von α- und β-substituierten Säuren.

---

[1]) B. **58**, 633 (1925) und **62**, 979 (1929).

[2]) A. **453**, 33, Anm. 2 (1917).

	K
$CH_3 \cdot CH_2 \cdot COOH$	0,00134
$CH_3 \cdot CHCl \cdot COOH$	0,1465
$CH_2Cl \cdot CH_2 \cdot COOH$	0,00859
$CH_3 \cdot CHOH \cdot COOH$	0,0138
$CH_2OH \cdot CH_2 \cdot COOH$	0,00311

Unter Berücksichtigung der aus der obigen Zusammenstellung zu entnehmenden Wirkung der verschiedenen polaren Gruppen habe ich die folgenden Alkohole auf ihre Methylierbarkeit mittels Diazomethan geprüft.

1. Ungesättigte Alkohole:

Allylalkohol . . . . . $CH_2=CH \cdot CH_2OH$
Propargylalkohol . . . . . $CH \equiv C \cdot CH_2OH$
Benzylalkohol . . . . . $C_6H_5 \cdot CH_2OH$.

2. Mehrwertige Alkohole und ihre Derivate:

Glykol . . . . . $CH_2OH \cdot CH_2OH$
Glykolmonomethyläther . . . $CH_3O \cdot CH_2 \cdot CH_2OH$
Glykolmonoacetat . . . . . $CH_3COO \cdot CH_2 \cdot CH_2OH$
α-Monacetin . . . . . $CH_3COO \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot CH_2OH$
α, α'-Diacetin . . . . . $CH_3COO \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot CH_2OCOCH_3$
Mono-trichloracetylglykol . . $CCl_3COO \cdot CH_2 \cdot CH_2OH$
Pentaerythrit . . . . . $C(CH_2 \cdot OH)_4$.

3. Halogenierte Alkohole:

Äthylenchlorhydrin . . . . . $CH_2Cl \cdot CH_2OH$
α-Monochlorhydrin . . . . . $CH_2Cl \cdot CHOH \cdot CH_2OH$
α, α'-Dichlorhydrin . . . . . $CH_2Cl \cdot CHOH \cdot CH_2Cl$
Trichloräthylalkohol . . . . . $CCl_3 \cdot CH_2OH$.

4. Cyanhydrine:

Äthylencyanhydrin . . . . . $CH_2CN \cdot CH_2OH$
Acetaldehydcyanhydrin . . . $CH_3 \cdot CH\langle^{CN}_{OH}$.

5. α-Ketonalkohole:

Acetylcarbinol . . . . . $CH_3 \cdot CO \cdot CH_2OH$

Benzoylcarbinol . . . . . $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2OH$.

In fast allen Fällen habe ich eine mehr oder weniger leichte Methylierbarkeit der in obiger Tabelle aufgeführten Alkohole feststellen können. Die Versuchsergebnisse werden dadurch teilweise kompliziert, daß die aktivierenden Gruppen, wie z. B. die Carbonyl- und Cyangruppe selbst mit Diazomethan reagieren, namentlich da ihre Reaktionsfähigkeit durch die Nachbarschaft der Hydroxylgruppe infolge der gegenseitigen Induktionswirkung gesteigert ist. Die Methylierungen erfolgten im allgemeinen ohne Anwendung eines Lösungsmittels durch Einleiten von Diazomethan in die unverdünnte Substanz. Nur in einzelnen Fällen wurde in alkoholischer oder Chloroformlösung methyliert. Äther verhindert, wie schon erwähnt, in allen Fällen die Methylierung. Aus diesem Grunde gehen die Methylierungen meist nicht zu Ende, da die entstehenden Äther die weitere Einwirkung des Diazomethans aufheben. Im einzelnen ist zu den Versuchen folgendes zu bemerken:

1. Ungesättigte Alkohole.

Allylalkohol reagiert ziemlich lebhaft mit Diazomethan. Ich habe mich in diesem Falle damit begnügt, festzustellen, daß die Diazomethanzersetzung in Allylalkohol etwa zehnmal so rasch verläuft wie in n-Propylalkohol (10 ccm Stickstoff in 10 Minuten).

Die Versuche mit Propargylalkohol scheiterten daran, daß beim Einleiten von Diazomethan in Propargylalkohol sofortige Explosion eintrat.

Beim Benzylalkohol, der im engeren Sinne auch zu den ungesättigten Alkoholen gerechnet werden kann, habe ich den entsprechenden Methyläther in einer Ausbeute von

13% isoliert. Die Literaturangaben[1]) über die Nichtmethylierbarkeit des Benzylalkohols sind demnach unzutreffend.

2. Mehrwertige Alkohole und ihre Derivate.

Das Glykol selbst reagiert, wie bereits von Pechmann und anderen Autoren festgestellt ist, kaum mit Diazomethan.

Auch der Glykolmonomethyläther $CH_3O \cdot CH_2 \cdot CH_2OH$ verhält sich Diazomethan gegenüber nahezu indifferent, was vielleicht darauf zurückzuführen ist, daß die Äthergruppe die Methylierung des freien Hydroxyls verhindert.

Dagegen wird das Glykolmonoacetat, wie bereits Nierenstein[2]) festgestellt hat, durch Diazomethan in den Methyläther übergeführt. Allerdings verläuft nach meinen eigenen Versuchen die Methylierung bei weitem nicht so glatt, wie es Nierenstein beschreibt. Bei der Methylierung in äthylalkoholischer Lösung entstehen infolge einer Umesterung reichliche Mengen von Essigsäureäthylester und Glykol. Bei der Methylierung des unverdünnten Esters beobachtete ich das Auftreten von Essigsäure-methyl-ester, dessen Entstehung überraschend und vorläufig in ihrem Reaktionsmechanismus unaufgeklärt ist. Die Ausbeute an dem erwarteten Acetat des Glykolmonomethyläthers war in beiden Fällen gering und betrug nur etwa 12% der Theorie.

Nicht viel günstiger verlief die Methylierung des α-Monacetins. Hier wurden ca. 25% eines noch nicht ganz reinen α-Monacetin-monomethyläthers (wahrscheinlich des β-Äthers: $CH_3COO \cdot CH_2 \cdot CH(OCH_3) \cdot CH_2OH$ isoliert.

Die Methylierung des α,α'-Diacetins

$$CH_3COO \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot CH_2OCOCH_3$$

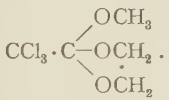
scheiterte daran, daß überraschenderweise der größte Teil

---

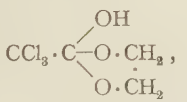
[1]) Nierenstein, J. Chem. Soc. **107**, 1491 (1915).
[2]) B. 60, 1820 (1927).

des Diazomethans unter Polymethylenbildung zersetzt wird. Ich konnte nur nachweisen, daß eine Methylierung des Diacetins eintritt, ohne daß es mir jedoch gelang, den Methyläther in reiner Form zu isolieren.

Da sich erwarten ließ, daß die Glykolester stärkerer Säuren bessere Ergebnisse liefern würden, untersuchte ich das Mono-trichloracetylglykol $CCl_3COOCH_2 \cdot CH_2OH$. Dasselbe reagiert in der Tat außerordentlich lebhaft mit Diazomethan. Das Reaktionsprodukt von der erwarteten Zusammensetzung des Trichloracetylglykol-monomethyläthers scheidet sich sofort in schön kristallinischer Form ab. Die Eigenschaften der Verbindung entsprechen jedoch durchaus nicht der Formel $CCl_3COO \cdot CH_2 \cdot CH_2OCH_3$. Die Verbindung wird von siedendem Wasser und $\frac{n}{1}$-Natronlauge kaum angegriffen, dagegen rasch beim Erwärmen mit $\frac{n}{4}$-Salpetersäure unter Abspaltung von Trichloressigsäure zersetzt. Dieses ganze Verhalten spricht für das Vorliegen eines Orthoesters der Formel:



Es ist anzunehmen, daß schon das Mono-trichloracetylglykol cyclische Struktur besitzt:



also ein Orthosäurederivat darstellt. Dadurch wird die saure Natur dieses Esters, der danach gewissermaßen als substituierter Trichloräthylalkohol erscheint, verständlich. Der Trichloräthylalkohol zeigt insofern schon den Charakter eines Phenols, als der in Wasser schwer lösliche Alkohol in Alkalien löslich ist. Der Nachweis von der cyclischen Struktur des Trichloracetylglykols ist insofern von all-

gemeinerem Interesse, als dadurch eine plausible Erklärung für die bekannten Acylwanderungen bei partiell acylierten mehrwertigen Alkoholen, wie sie besonders von E. Fischer untersucht worden sind, gegeben ist. Auch die von Kubota und Perkin[1]) beobachtete Wanderung der Acetylgruppe bei der Methylierung des 2-Acetylalizarins erscheint nunmehr verständlich. Neuerdings ist über ähnlich gebaute Orthosäurederivate unter den Acetylverbindungen verschiedener Zuckerarten berichtet worden[2]).

Im Anschluß an diese Versuche habe ich auch die Methylierbarkeit des Pentaerythrits $C(CH_2OH)_4$ geprüft. Der Grund für diese Versuche lag darin, daß nach den Angaben von Boeseken[3]) die Leitfähigkeit einer wäßrigen Pentaerythritlösung überraschend groß ist und diejenige der übrigen mehrwertigen Alkohole um das 15—20fache übertrifft. (Leitfähigkeit einer $\frac{n}{8}$ wäßrigen Lösung von Glycerin $8 \cdot 10^{-6}$, Glykol $5{,}2 \cdot 10^{-6}$, Pinakon $11{,}9 \cdot 10^{-6}$, Pentaerythrit $132{,}4 \cdot 10^{-6}$.) Der Pentaerythrit erwies sich jedoch gegenüber Diazomethan nahezu indifferent. Bei mehrtägiger Einwirkung eines großen Überschusses von Diazomethan auf Pentaerythrit wurde ein Produkt erhalten, das nur einen Methoxylgehalt von 3,2 % besaß, während sich bei der Methylierung nur eines Hydroxyls im Pentaerythrit schon ein Methoxylgehalt von 20,3 % berechnet. Ich habe daraufhin die Versuche von Boeseken nachgeprüft und in Übereinstimmung mit der Indifferenz gegenüber Diazomethan eine etwa sechsmal kleinere Leitfähigkeit einer wäßrigen Pentaerythritlösung gefunden. Der Pentaerythrit nimmt daher gegenüber den mehrwertigen Alkoholen keine Ausnahmestellung ein.

---

[1]) Soc. **127**, 1889 (1925).

[2]) Freudenberg, Naturwiss. **18**, 393; Bott, Haworth and Hirst, Soc. 1930, 1405; E. Braun, B. **63**, 1972 (1930); Freudenberg und Scholz, B. **63**, 1961 (1930).

[3]) Rec. **30**, 400 (1911).

3. Halogenierte Alkohole.

Äthylenchlorhydrin . . $CH_2OH \cdot CH_2Cl$,
α-Monochlorhydrin . . . $CH_2Cl \cdot CHOH \cdot CH_2OH$ und
α,α'-Dichlorhydrin . . . $CH_2Cl \cdot CHOH \cdot CH_2Cl$

reagieren mit zunehmender Leichtigkeit mit Diazomethan unter Bildung der entsprechenden Methyläther. Beim α-Monochlorhydrin wurde der Mono- und Dimethyläther in reinem Zustande isoliert. Die Bildung des Dimethyläthers erscheint zunächst überraschend, da man nur eine Aktivierung des dem Chlor unmittelbar benachbarten Hydroxyls hätte erwarten sollen. Erst die weiter unten mitgeteilte Beobachtung, daß die halogenierten Alkohole ganz allgemein die Diazomethanmethylierung aliphatischer Alkohole katalytisch beschleunigen, läßt dies Ergebnis verständlich erscheinen. Daß der Trichloräthylalkohol sich mittels Diazomethan leicht methylieren läßt, ist bereits von H. Meerwein und Bersin[1]) nachgewiesen worden.

4. Cyanhydrine.

Die Einwirkung von Diazomethan auf Äthylencyanhydrin $CH_2OH \cdot CH_2CN$ verläuft recht energisch. Neben dem erwarteten Äthylencyanhydrin-methyläther entstehen infolge einer Anlagerung des Diazomethans an die Cyangruppe basische Verbindungen von intensiv pyridinartigem Geruch. Auf Grund einer Methoxylbestimmung des rohen Methylierungsproduktes hatten sich 52 % des Äthylencyanhydrin-methyläthers gebildet. In reinem Zustande konnte ich den Äther jedoch infolge der störenden Nebenprodukte nur in einer Ausbeute von 25 % isolieren. Die nebenher entstehenden basischen Produkte ließen sich infolge ihrer leichten Veränderlichkeit nicht genauer charakterisieren. Ein in kristallisiertem Zustande gewonnenes Chlorhydrat besaß die Zusammensetzung $C_4H_7ON_3$, HCl. Die zugehörige

[1]) B. **62**, 1006, Anm. (1929).

Base ist also durch direkte Vereinigung des Äthylencyanhydrins mit Diazomethan entstanden.

$$C_3H_5ON + CH_2N_2 = C_4H_7ON_3.$$

Die Fähigkeit von Cyanverbindungen, Diazomethan zu addieren, ist bereits von Peratoner, Azzarello, Tamburello und Milazzo[1]) nachgewiesen worden.

Auch das Acetaldehydcyanhydrin $CH_3 \cdot CH(OH)CN$ reagiert sehr lebhaft mit Diazomethan. Den erwarteten Methyläther konnte ich jedoch nur in einer Ausbeute von ca. 20% isolieren, da die Methylierung von zahlreichen Nebenreaktionen begleitet ist. Auch hier bilden sich intensiv pyridinartig riechende, leicht flüchtige basische Substanzen, welche sich leicht zu einer dunklen, harzartigen Masse polymerisieren. Außerdem wird das Acetaldehydcyanhydrin, wie das für die Cyanhydrine ja allgemein bekannt ist, teilweise in seine Komponenten gespalten, die jedes für sich mit Diazomethan reagieren. Die Methylierungsprodukte der Blausäure vermochte ich nicht zu fassen, dagegen isolierte ich als Methylierungsprodukt des Acetaldehyds Aceton, das weiterhin, wie bereits von H. Meerwein und Burneleit[2]) nachgewiesen ist, in as-Dimethyläthylenoxyd und Methyläthylketon übergegangen war.

5. α-Ketonalkohole.

Acetylcarbinol und Benzoylcarbinol (letzteres in Chloroformlösung) reagieren äußerst energisch mit Diazomethan[3]). Hierbei entstehen jedoch nur ganz geringe Mengen von Methyläthern, vielmehr erhält man als Hauptprodukte in

---

[1]) Atti R. Accad. d. Lincei, Roma (5) **16**, II, 237, 318 und 412 (C. 1907, II, 1491 und 1738).

[2]) B. **61** 1840 (1928).

[3]) Nach Nierenstein (Chem. Soc. **107**, 1491 [1915]) soll Benzoylcarbinol nicht mit Diazomethan reagieren.

einer Ausbeute von 50 bzw. 67 % die höheren Ketole, das Propionylcarbinol und Phenylacetylcarbinol:

$$CH_3 \cdot CO \cdot CH_2OH \longrightarrow CH_3 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH_2OH$$
$$C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2OH \longrightarrow C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CH_2OH.$$

Diese unerwartete und überraschend glatt verlaufende Reaktion dürfte für die Darstellung von α-Ketonalkoholen ein präparatives Interesse besitzen.

Der Vollständigkeit halber habe ich auch den Dimethylamino-äthylalkohol

$$(CH_3)_2 : N \cdot CH_2CH_2 \cdot OH$$

auf sein Verhalten Diazomethan gegenüber geprüft. Er reagiert, wie wohl kaum anders zu erwarten war, gar nicht mit Diazomethan.

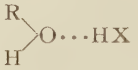
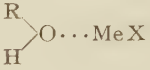
Die vorstehenden Untersuchungen haben gezeigt, daß aliphatische Hydroxylgruppen auch bei Abwesenheit von Katalysatoren durch Diazomethan mehr oder weniger leicht methyliert werden, wenn sich in Nachbarschaft zur Hydroxylgruppe eine polare oder leicht polarisierbare Atomgruppe befindet. Nach Klarstellung dieser Verhältnisse konnte ich an die zweite oben skizzierte, theoretisch wichtigere Aufgabe herantreten, nämlich die Aktivierung alkoholischer Hydroxylgruppen durch Komplexbildung oder mit anderen Worten die Methylierung aliphatischer Hydroxylgruppen durch Diazomethan in Gegenwart von Katalysatoren[1]).

Als geeignete Komplexbildner kamen nur stark polar gebaute Verbindungen in Frage, d. h. also in erster Linie Säuren und Salze, bzw. die Haloide der den Metallen

---

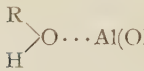
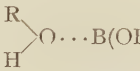
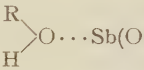
[1]) Die wenigen bisher vorliegenden Versuche, die Diazomethanmethylierung katalytisch zu beschleunigen, waren von dem Bestreben geleitet, die Reaktionsfähigkeit des Diazomethans zu erhöhen. So haben Herzig und Schönbach (M. 33, 677, 1912) amorphes Bor als Katalysator vorgeschlagen. Diese Versuche haben nicht zu einem befriedigenden Ergebnis geführt. Der Haupteffekt derartiger, das Diazomethan aktivierender Katalysatoren besteht darin, daß der größte Teil des Diazomethans, ohne methylierend zu wirken, katalytisch zersetzt wird.

nahestehenden Metalloide. Von diesen Substanzen ist bekannt, daß sie sich leicht an das Sauerstoffatom der Hydroxylgruppe unter Bildung von Molekülverbindungen der allgemeinen Formel

anlagern[1]).

Eine dritte wichtige Klasse geeigneter Komplexbildner wurde kürzlich von H. Meerwein und Bersin[2]) in den Metallalkoholaten und Orthosäureestern aufgefunden. Von diesen vereinigen sich, wie die genannten Autoren gezeigt haben, eine ganze Reihe mit Alkoholen zu sogenannten Alkoxosäuren, z. B.:

Es wird im folgenden gezeigt werden, daß in der Tat alle diese Verbindungen wirksame Katalysatoren für die Methylierung aliphatischer Hydroxylgruppen mit Hilfe von Diazomethan darstellen.

1. Säuren. Daß Alkohole unter dem katalytischen Einfluß von Säuren durch Diazomethan methyliert werden, geht bereits aus den Arbeiten von Marshall und Acree[3]) hervor. Dieselben fanden, daß bei der Titration von Diazomethan mit alkoholischer Salzsäure oder p-Nitrobenzoesäure stets niedrigere Werte gefunden werden als bei der Titration in ätherischer Lösung. Z. B. ergab eine Diazomethanlösung bei der Titration mit alkoholischer p-Nitrobenzoesäure 0,0329 g, mit ätherischer 0,0467 g Diazomethan, was darauf zurückzuführen ist, daß ein Teil des Diazomethans zur Methylierung des Alkohols verbraucht wird.

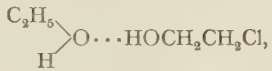
---

[1]) Pfeiffer, Organische Molekülverbindungen, 1927, S. 38f., vgl. auch Meerwein, A. 455, 227 (1927).

[2]) A. 476, 113 (1929).

[3]) B. 43, 2329 (1910).

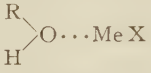
Als Katalysatoren zur Methylierung der Alkohole sind diese Säuren zu stark, sie werden zu rasch selbst durch Diazomethan methyliert und damit unwirksam. Dagegen erwiesen sich die ganz schwach sauren α-halogenierten Alkohole, wie das Äthylenchlorhydrin, das Dichlorhydrin und der Trichloräthylalkohol, als brauchbare Katalysatoren. Allerdings werden auch diese halogenierten Alkohole, wie weiter oben gezeigt wurde, durch Diazomethan methyliert und daher mit der Zeit unwirksam. Immerhin gelang es, in Gegenwart dieser Alkohole 10—15% n-Propylalkohol bzw. n-Butylalkohol in ihre Methyläther überzuführen. Daß die Methylierung nicht weitergeht, liegt zum großen Teil daran, daß der entstehende Äther die Katalysatoren unwirksam macht. Die vorliegende Beobachtung scheint deshalb bemerkenswert, weil hier auf chemischem Wege gezeigt wird, daß zwei einander so nahe verwandte Stoffe, wie Alkohol und Äthylenchlorhydrin, sich gegenseitig beeinflussen. An eine echte Molekülverbindung in gewöhnlichem Sinne, etwa von der Formel



wird man hierbei kaum denken können, vielmehr handelt es sich um eine jener, durch elektrostatische Kräfte bedingten gegenseitigen Beeinflussungen, wie sie polar gebaute Moleküle in Lösung ganz allgemein aufeinander ausüben. Der Effekt dieser gegenseitigen Beeinflussung ist, wie man sieht, im Wesen gleichartig mit der Wirkung der Komplexbildung. In beiden Fällen handelt es sich um die Vergrößerung des elektrischen Moments der polaren Atomgruppe durch intramolekulare Induktionswirkung. Die vorliegende Beobachtung erscheint aus dem Grunde besonders bemerkenswert, weil man sich in diesem Falle eine exakte Vorstellung von dem Einfluß des Lösungsmittels auf den Verlauf und die Geschwindigkeit einer Reaktion machen kann, und weil es möglich ist, diese Beeinflussung

mit Hilfe chemischer Methoden einwandfrei nachzuweisen.

2. Salze. Daß sich eine ganze Reihe von Salzen in Alkoholen mit saurer Reaktion auflösen unter Bildung von Komplexen der allgemeinen Formel



hat H. Meerwein in einer früheren Mitteilung kurz erwähnt[1]). Hierher gehören z. B. die folgenden Metallchloride: $MgCl_2$, $CaCl_2$, $MnCl_2$, $CoCl_2$, $NiCl_2$, $CrCl_3$, $FeCl_3$, $PtCl_4$, $ZnCl_2$ u. a. Leider sind alle diese Salze in alkoholischer Lösung, wenn auch meist nur zu einem ganz minimalen Betrage, alkoholytisch gespalten. Bei der Einwirkung von Diazomethan auf diese alkoholischen Salzlösungen wird die abgespaltene Salzsäure dauernd in Form von Chlormethyl entfernt. Dadurch schreitet die Alkoholyse weiter fort, so daß sich meist schon nach kurzer Zeit die in Alkohol schwer löslichen Metall-chloralkoholate bzw. Metallalkoholate abscheiden[2]). Damit hört natürlich ihre katalytische Wirksamkeit auf. Quecksilberchlorid wird von Diazomethan reduziert. Platinchlorid und Nickelchlorid zersetzen das Diazomethan katalytisch unter Bildung von Polymethylen. Namentlich das Platinchlorid wirkt selbst in starker Verdünnung geradezu explosionsartig. $CrCl_3$, $CuCl_2$, $CaCl_2$, $CoCl_2$ und $MnCl_2$ scheiden sich rasch als schwer lösliche Alkoholate bzw. Halogenalkoholate aus. Als einigermaßen brauchbare Katalysatoren erwiesen sich $ZnCl_2$, $MgCl_2$ und $FeCl_3$. In Gegenwart dieser Salze gelingt es, den n-Butylalkohol zu etwa 25 % in den Methyläther überzuführen. Dann erlahmt auch die Wirkung dieser Katalysatoren.

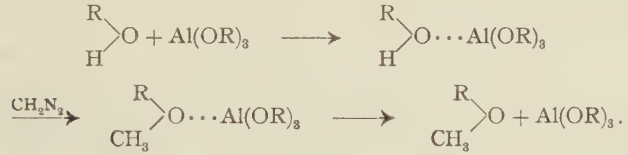
---

[1]) A. **455**, 235, Anm. 3 (1927).

[2]) Damit ist eine bequeme Methode gegeben, alkoholunlösliche Metallalkoholate und Halogenalkoholate in reinem Zustande darzustellen, was auf anderem Wege nicht möglich ist. Auch die schrittweise Verfolgung der Alkoholyse von Metallchloriden (vgl. Pfeiffer, Organische Molekülverbindungen, S. 394) wird auf diesem Wege gelingen.

3. Metallalkoholate und Orthosäureester.

Von den zahlreichen Metallalkoholaten und Orthosäureestern, welche sich mit saurer Reaktion in Alkoholen auflösen und demgemäß sämtlich eine katalytische Methylierung der Alkohole mit Diazomethan bewirken, habe ich nur die Aluminiumalkoholate, Borsäureester und Antimonigsäureester genauer untersucht. Der Mechanismus dieser katalytischen Methylierung der Alkohole mittels Diazomethan ist vollkommen durchsichtig:



Die entstehenden Methyläther haben keine oder höchstens eine sehr geringe Neigung, sich mit Metallalkoholaten und Orthosäureestern zu vereinigen. Letztere werden demnach nach erfolgter Methylierung der Alkoxosäuren wieder freigegeben, so daß man mit sehr geringen Katalysatormengen (1—5 %) auskommt. Es lassen sich leicht Ausbeuten von 80—85 % der Theorie erzielen.

Die katalytische Wirkung der Metallalkoholate und Orthosäureester bei der Methylierung aliphatischer Alkohole mittels Diazomethan beruht, wie oben näher auseinandergesetzt, auf der Fähigkeit dieser Verbindungen, sich mit Alkoholen zu sogenannten Alkoxosäuren zu vereinigen. Die Neigung zur Anlagerung von Alkoholen ist bei den verschiedenen Alkoholaten und Orthosäureestern ganz verschieden stark ausgeprägt, was sich in der verschiedenen Beständigkeit der Alkalisalze der Alkoxosäuren äußert. Während die Alkali-Aluminiumalkoholate ganz unabhängig von der Natur des Alkoxyls in alkoholischer Lösung überhaupt nicht dissoziiert sind, also vollständig neutral reagieren, zerfallen die Alkalisalze der Alkoxosäuren, welche sich von den Antimonigsäureestern ableiten, auch

in konzentrierter Lösung weitgehend in ihre Komponenten. Wie ich fand, hängt bei den Borsäureestern die Neigung zur Anlagerung von Alkoholen außerordentlich stark ab von der Natur des Alkoxyls. So reagieren die komplexen Alkali-Bor-Methylate in alkoholischer Lösung neutral gegen Thymolphtalein, während die komplexen Alkoholate der höher molekularen Alkohole, insbesondere diejenigen der sekundären Alkohole, weitgehend alkoholisch gespalten werden.

$$[B(OR)_4]Na \rightleftarrows B(OR)_3 + RONa$$

bzw.

$$[B(OR)_4]' \rightleftarrows B(OR)_3 + RO'.$$

Die folgende Zusammenstellung zeigt, daß nur die Methyl- und Benzylester in den betreffenden Alkoholen gelöst bei der Titration mit $\frac{n}{10}$-Alkoholatlösungen die für ein Äquivalent berechnete Menge Alkali-Alkoholat verbrauchen, die übrigen Borsäureester dagegen nur einen geringen Bruchteil dieser Menge. In diesem Falle ist außerdem der Umschlag recht unscharf, so daß die angegebenen Zahlen nur als Vergleichswerte zu betrachten sind. Beim Borsäuremethyl- und -benzylester erfolgt dagegen der Umschlag scharf auf einen Tropfen.

Borsäureester	Lösungsmittel 20 ccm	Substanz g	Verbraucht ccm $\frac{n}{10}$-Alkoholat	Berechnet für 1 Äquivalent
Methylester	Methylalkohol	0,3202	29,8	30,82
Benzylester	Benzylalkohol	0,2811	8,36	8,49
Äthylester	Äthylalkohol	0,2130	1,9	14,60
n-Propylester	n-Propylalkohol	0,1212	0,4	6,45
i-Propylester	i-Propylalkohol	0,2767	0,1	14,72
i-Propylester	Benzol	4,4908	11,77 2 n Methylat	11,94

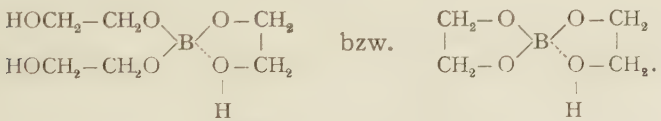
Nach diesem verschiedenen Verhalten der Metallalkoholate und Orthosäureester wird man erwarten dürfen, daß die Aluminiumalkoholate die beste katalytische Wirksamkeit

besitzen und zur Methylierung sämtlicher Alkohole geeignet sind, während die Borsäure- und Antimonigsäureester sich nur zur Methylierung der niedriger molekulären, primären Alkohole eignen werden. Wie die Versuche gezeigt haben, ist dies in der Tat der Fall.

So betrug die Ausbeute an Methyläthern bei Verwendung von 5 % Borsäureester als Katalysator beim Äthylalkohol 69 %, beim n-Propylalkohol 24,7 % der Theorie. Isopropylalkohol ließ sich nur in Gegenwart von Aluminiumalkoholat methylieren (Ausbeute 77 %). Bei der Verwendung von Borsäureestern macht sich außerdem die bereits früher erwähnte starke Polymethylenbildung störend bemerkbar.

Eine präparative Bedeutung dürfte diesen katalytischen Methylierungen, ebenso wie den weiter oben beschriebenen, höchstens in wenigen Spezialfällen zukommen.

Die Methylierung der Alkohole in Gegenwart von Alkoxyden führt mit einer kleinen Abänderung zu einer Methode zur katalytischen Methylierung mehrwertiger Alkohole mittels Diazomethan. Es ist bekannt, daß mehrwertige Alkohole mit Borsäure und in geringerem Umfang auch mit arseniger Säure[1]) relativ stark saure Komplexe geben, welche auch bei mäßiger Verdünnung mit Wasser beständig sind. Auf Grund der Untersuchungen von Boeseken und H. Meerwein[2]) muß man diesen komplexen Säuren folgende Formeln zuerteilen:

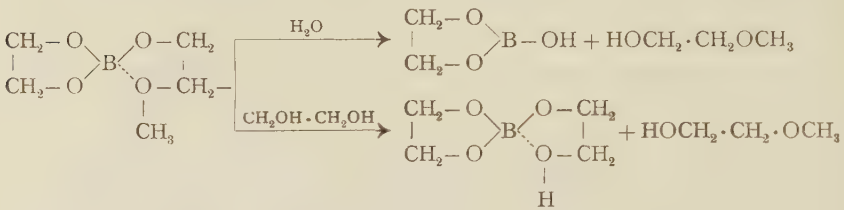


Vom dreiwertigen Arsen leiten sich gleichartig gebaute Säuren ab. Es handelt sich bei diesen Verbindungen um intramolekulare Alkoxosäuren. Das saure titrierbare Wasser-

[1]) Auerbach, Zeitschr. f. anorg. Chem. **37**, 362 (1903).
[2]) A. **476**, 126 (1929).

stoffatom dieser Säuren gehört demnach dem Glykol an und nicht der Borsäure bzw. arsenigen Säure.

Mit Diazomethan lassen sich diese cyclischen Alkoxosäuren ebenso leicht methylieren wie die acyclischen. Da die entsprechenden Ester dieser Säuren ebenso wie bei den acyclischen Alkoxosäuren weniger beständig sind als die zugrunde liegenden Säuren, werden sie durch Wasser oder überschüssiges Glykol leicht gespalten:



Infolgedessen muß man Glykole und andere mehrwertige Alkohole in Gegenwart von Borsäure oder arseniger Säure mit Diazomethan methylieren können. Dies ist in der Tat der Fall. Ich habe bisher nur einen orientierenden Versuch nach dieser Richtung hin angestellt, der zudem, wie sich im Verlaufe des Versuches herausstellte, in apparativer Hinsicht wenig glücklich angelegt war. Daher war die Ausbeute an Glykol-monomethyläther nur gering. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, daß sich diese Methode bei weiterer Ausarbeitung zu einem wertvollen Methylierungsverfahren mehrwertiger Alkohole, insbesondere der Zucker, ausgestalten lassen wird.

Zusammenfassung.

1. Aliphatisch gebundene Hydroxylgruppen können bei Abwesenheit von Katalysatoren nur dann mittels Diazomethan methyliert werden, wenn sich in α-Stellung zu dem hydroxyltragenden Kohlenstoffatom eine polare oder leicht polarisierbare Gruppe befindet.

2. In Gegenwart von Katalysatoren lassen sich auch einfache aliphatische Alkohole mittels Diazomethan methylieren. Als Katalysatoren wirken polar gebaute Verbindungen, welche die Fähigkeit besitzen, sich an das Sauerstoffatom der OH-Gruppe zu addieren. Hierher gehören die Säuren, insbesondere die ganz schwach sauren in α-Stellung halogenierten Alkohole, ferner Salze ($ZnCl_2$, $MgCl_2$, $FeCl_3$) und eine Reihe von Metallalkoholaten und Orthosäureestern, insbesondere die Aluminiumalkoholate. Als ein Spezialfall der zuletzt genannten Katalysatoren ist die Methylierung mehrwertiger Alkohole in Gegenwart von Borsäure bzw. arseniger Säure zu betrachten.

3. Zwischen der Wirkungsweise der benachbarten polaren Gruppen auf die Hydroxylgruppe und der als Katalysatoren wirkenden Komplexbildner besteht eine grundsätzliche Parallele. In beiden Fällen handelt es sich um eine durch Induktion bewirkte Vergrößerung des elektrischen Moments der OH-Bindung und eine dadurch bedingte Lockerung dieser Bindung, im einen Falle durch die benachbarte polare Gruppe, im zweiten Falle durch das angelagerte polare Molekül.

Beschreibung der Versuche.

Allgemeine Bemerkungen.

Das Diazomethan wurde nach den Angaben von H. Meerwein und W. Burneleit[1]) durch Zutropfenlassen von Nitrosomethylurethan zu einer 6%igen Auflösung von Natrium in Glykol (auf 5 ccm Urethan 10 ccm Glykol) entwickelt. Zur Vermeidung von Explosionen und um das Diazomethan vollständig überzutreiben, wurde ein schwacher Stickstoffstrom durch die Apparatur geleitet. Die zu methylierenden Verbindungen befanden sich in einer Waschflasche, die mit Eiswasser gekühlt wurde. Hinter die Waschflasche wurde in allen denjenigen Fällen, in denen leicht flüchtige Reaktionsprodukte erwartet wurden, ein mit Äther-Kohlensäure gekühltes Gefäß angeschlossen. Außerdem war die Einrichtung getroffen, die Geschwindigkeit der Stickstoffabspaltung nach Bedarf zu messen. Bei der im experimentellen Teil erfolgten Angabe der Diazomethanmengen wurde von der Voraussetzung ausgegangen, daß aus 5 ccm Nitrosomethylurethan 1 g Diazomethan entsteht. Diese Ausbeute wird jedoch keineswegs immer erreicht, so daß die angegebenen Diazomethanmengen im allgemeinen etwas zu hoch sein dürften.

Eine genaue Beschreibung der Versuche ist bereits in Gemeinschaft mit Herrn Professor Meerwein in den Annalen der Chemie **484**, 1 (1930) veröffentlicht. Es wird

[1]) B. **61**, 1840 (1928).

daher im folgenden nur der unveröffentlichte Versuch der Einwirkung von Diazomethan auf Glykol in Gegenwart von Borsäure beschrieben.

Methylierung von Glykol in Gegenwart von Borsäure.

Es wurde eine Auflösung von 2,5 g Borsäure in 25 g Wasser und 25 g Glykol hergestellt. In 36 g dieser Lösung wurden insgesamt 16 g Diazomethan eingeleitet. In der tiefgekühlten, an das Einleitungsgefäß angeschlossenen Vorlage hatten sich 2—3 g einer leichtbeweglichen Flüssigkeit kondensiert. Dieselbe erwies sich als Dimethyläther. Der Siedepunkt wurde bei —17° bis —16° beobachtet. Bei der fraktionierten Destillation des Reaktionsproduktes wurden erhalten:

5,3 g Methylalkohol vom Kp. 65—70°,
2,9 g Glykolmonomethyläther, Kp. 115—124°, hauptsächlich 122—124°.

Zur genauen Identifizierung wurde der Glykolmonomethyläther in das Benzoylderivat übergeführt, das eine farblose, schwach esterartig riechende Flüssigkeit von mittlerer Viskosität bildet. $Kp._{21}$ 120—140°.

Palomaa[1]) gibt den Siedepunkt 254—256° unter gewöhnlichem Druck an.

0,1361 g gaben 0,3313 g CO_2 und 0,0852 g H_2O.

Gef.: 66,4 % C und 7,0 % H_2.
Ber.: 66,6 % C und 6,73 % H_2.

[1]) B. **42**, 3873 (1909).

Vorstehende Versuche wurden vom Februar 1929 bis November 1930 im Chemischen Universitätslaboratorium zu Königsberg und Marburg ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. H. Meerwein,

möchte ich auch an dieser Stelle für die Förderung jeder Art, die er mir während meiner Arbeit zuteil werden ließ, danken.

Lebenslauf.

Am 4. Juli 1908 wurde ich, Gerhard Hinz, Sohn des Oberpostsekretärs Gottfried Hinz und seiner Ehefrau Anna, geb. Liedtke, in Deutschendorf, Kreis Pr. Holland (Ostpreußen) geboren. Ich besitze die preußische Staatsangehörigkeit.

Von Ostern 1914 bis Kriegsausbruch besuchte ich die höhere Stadtschule in Pr. Holland, von da ab bis Ostern 1915 das Gymnasium in Dirschau (Westpreußen), darauf bis Ostern 1923 wieder die höhere Stadtschule in Pr. Holland. Dann trat ich in das Real-Reform-Gymnasium in Elbing ein, von wo ich im Sommer 1924 in das Hufenrealgymnasium in Königsberg (Pr.) überging, das ich Ostern 1926 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Vom Sommersemester 1926 bis Wintersemester 1928/29 studierte ich an der Albertus-Universität in Königsberg Chemie und legte dort am 17. Januar 1928 das erste, am 7. Februar 1929 das zweite Verbandsexamen ab. Vom Sommersemester 1929 bis Sommersemester 1930 war ich an der Universität in Marburg immatrikuliert.

Das Rigorosum bestand ich am 17. Dezember 1930. Seitdem halte ich mich in Marburg auf.

Meine akademischen Lehrer waren in Königsberg: Berg, Eisenlohr, Kaufmann, Meerwein, Schloßmacher, Sonn, Wolf; in Marburg: Anschütz, Krollpfeiffer, Strecker, Thiel, Weigel, Wittig.

Ihnen allen bin ich zu aufrichtigem Danke verpflichtet.